Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: Die rezessive Taubstummheit im Werdenberg (St. Gallen)

Autor: Pfändler, U. / Schnyder, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307411

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 04.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Arbeitsberichte
Comptes rendus sur des recherches scientifiques

D. K.: 616.28.008.15:616.056.7

Die rezessive Taubstummheit im Werdenberg (St. Gallen)

Von U. Pfändler und E. Schnyder

A. Einige feststehende Erkenntnisse

Die schweizerischen Statistiken ergeben für unser Land folgende Taubstummenfrequenzen:

Taubstummenzahl bezogen auf 100 000 Einwohner	Jahrgang	
245	1870	
179	1930	
154	1952	
93	1953	(nach *J. P. de Reynier*)

Es muß angenommen werden, daß diese Zahlen Minimalwerte darstellen, da wir wissen, daß ein gewisser Prozentsatz Taubstummer der Bestandesaufnahme jeweilen entgeht.

Aus dieser Statistik geht aber doch hervor, daß die Frequenz der Taubstummheit in der Schweiz im Laufe der letzten 80 Jahre stark abgenommen hat.

Trotzdem läßt sich, aus dem Vergleich mit der Statistik der Welt-Gesundheitsorganisation ableiten, daß die Schweiz heute noch eines der Länder mit der größten Taubstummenfrequenz bleibt.

Hanhart schätzte im Jahre 1938 die Zahl der Taubstummen in der Schweiz auf 9–10 000 (= 240 pro 100 000 Einwohner). Von diesen waren etwa 5000 mit erblichen Formen behaftet. Man rechnete somit vor 20 Jahren mit 120 hereditären Taubstummheitsfällen auf 100 000 Einwohner. Da die Taubstummheit außerordentlich selten durch Otosklerose oder dominante Innenohrschwerhörigkeit bedingt ist, gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß der Anteil der rezessiven Form an der Gesamtheit der erblichen und erworbenen Taubstummheitsfälle ungefähr 50% beträgt. *Van Gilse* u. Mitarb. (1942) fanden 55% erblich Taubstumme, *Lamy* u. Mitarb. (1949) 60%, und *Brunet* (1956) sogar 70%.

Es ist in klinischer Hinsicht bezeichnend, daß *Secrétan* bei praktisch allen von ihm untersuchten rezessiv Taubstummen das Bestehen des «recruitment» nachweisen konnte. Dies spricht unzweideutig in dem

Sinne, daß bei dieser Form der Taubheit, eine Entwicklungsstörung des Innenohres anzunehmen ist. Diese Auffassung ist mit dem ontogenetischen Begriff einer zentral im Gehirn entstandenen Anormogenese durchaus vereinbar. Die Entwicklungsstörungen sowohl des Gehirns als auch der zentralen Bahnen und Kerne, würden in einer sehr frühen ontogenetischen Phase zur Ausprägung kommen.

Daß der Erbfaktor für rezessive Taubstummheit schon in die Entwicklung des Gehirns eingreift, dafür spricht die außerordentlich häufige Kombination dieses Leidens mit Schwachsinn verschiedenen Grades, sowie das Bestehen einer als *Usher-Syndrom* bekannten Sonderform. Bei letzterer ist die rezessive Taubstummheit mit *Dysplasia retinae*, Störungen des Gleichgewichtsorgans (*Ataxie*) und *Oligophrenie* vergesellschaftet.

B. Eine Sonderform der rezessiven Taubstummheit im Werdenberg

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, sämtliche lebenden, sowie die nachweisbaren verstorbenen rezessiven Taubstummen des Werdenberg (St. Gallen) zu erfassen. Durch eingehende klinische, genealogische und demographisch-statistische Untersuchungen werden wir versuchen, den Phänotypus und das genetische Verhalten dieser Krankheit in der betreffenden Gegend zu bestimmen.

I. Die Frequenz der rezessiven Taubstummheit im Werdenberg, im Vergleich zu anderen Ländern und zum Schweizer Durchschnitt

Die allgemeine Frequenz der Taubstummheit verschiedenster Genese in zahlreichen Ländern ist auf ca. *0,5*‰ geschätzt worden. Mindestens die Hälfte dieser Fälle entfallen auf die erblichen Formen, und zwar in der überwältigenden Mehrzahl auf die rezessive Taubstummheit.

Für die Schweiz wurden im Jahre 1938, wie wir gesehen haben, ca. 9–10 000 Taubstumme angenommen; das bedeutet ungefähr *2*‰ der Bevölkerung. Von diesen entfallen mindestens 50%, das heißt ca. *1*‰ auf die rezessive Form.

In dem im Jahre 1955 rund *18 000* Einwohner zählenden Bezirk Werdenberg, haben wir *105* lebende Rezessiv-taubstumme nachgewiesen. Das bedeutet *5,8*‰ der Bevölkerung. Die Frequenz der rezessiven Taubstummheit ist somit im Werdenberg schätzungsweise 5–6mal höher als in der schweizerischen Gesamtbevölkerung.

Dieser Befund bestätigt einmal mehr für dieses Leiden die Auffassung des *herdweisen Auftretens*. Der Werdenberg bietet diesbezüglich ein typisches Beispiel.

Wie können wir uns diese herdweise Manifestierung erklären? – Es muß namentlich zwei Vorgängen ein entscheidender Einfluß zuerkannt werden: der *Inzucht* und der *Neumutation*. Die jahrhundertelange relative Abkapselung der Werdenberger Bevölkerung hat zu stark erhöhter Endogamie geführt. Inzucht hat das Herausmendeln homozygoter Träger des Taubstummheitsgens, sowie die Anhäufung des verantwortlichen pathologischen Erbfaktors begünstigt. Wir nehmen dabei an, daß sämtliche Taubstumme des Werdenberg auf eine, vor mehreren Jahrhunderten einmalig aufgetretene Neumutation zurückzuführen sind. Es ist nun aber denkbar und sogar wahrscheinlich, daß diese Erbänderung sich mehrfach ereignet hat. Wir wissen heute noch nichts Genaues über die Mutationsfrequenz des betreffenden Gens, sowie über deren Schwankungen in verschiedenen Gegenden, und über deren eventuelle Auslösung durch erbändernde Einflüsse.

Es ist schon mehrmals erwogen worden (*Adametz*, *Hanhart*), daß eine durch Inzucht begünstigte Anhäufung mutationsauslösender Erbfaktoren durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt. Es bestünde dann ein direktes Verhältnis zwischen Inzuchtgrad und Mutationsfrequenz. Wir hoffen, daß es möglich sein wird, eines Tages zu entscheiden, in welchem Maße diese Hypothese der Tatsache entspricht.

II. Die 5 Taubstummenstammbäume des Werdenberg

Sämtliche erfaßbaren rezessiv Taubstummen des Werdenberg konnten zu 5 charakteristischen Stammbäumen vereinigt werden:

a) Stammbaum Azmoos-Wartau,
b) Stammbaum Grabs
c) Stammbaum Sevelen-Buchs,
d) Stammbaum Salez-Sennwald
e) Stammbaum Sax-Frümsen.

Die diesbezüglichen genealogischen Tafeln werden mit der im *Journal de Génétique humaine* in extenso erschienenden Arbeit veröffentlicht.

Ein erster Blick auf diese Tafeln spricht unzweideutig im Sinne der *rezessiven Vererbung* dieser Taubstummheitsform. Charakteristisch ist das Freibleiben der Eltern, Großeltern usw. von Taubstummen. Nicht selten finden wir aber auch in der Ahnenschaft Taubstummer ebenso behaftete Geschwisterschaften. Wenn ein Taubstummer behaftete Kinder hat, dann muß der phänotypisch gesunde Ehepartner heterozygot sein für das pathologische Gen. Es handelt sich dann um die Erscheinung der sogenannten «*Pseudodominanz*».

Einen weiteren Beweis für Rezessivität liefert das Bestehen einer

erhöhten Konsanguinitätsfrequenz in den betreffenden Bevölkerungsgruppen, im Vergleich zu anderen Populationen.

Schließlich kann das Bestehen der *einfachen Rezessivität* dadurch gesichert werden, daß die zahlenmäßige Proportion von taubstummen und normalen Kindern in den behafteten Geschwisterschaften dem auf Grund der *Mendelschen Regeln* theoretisch zu erwartenden Verhältnis von 25%: 75% entspricht.

Auf das Verhalten dieser Proportion im Werdenberg, sowie auf die bestehenden Konsanguinitätsverhältnisse wird später eingegangen.

III. Die klinischen Befunde mit besonderer Berücksichtigung der Audiometrie

Es wurden im Werdenberg unter der heute noch lebenden Bevölkerung die erfaßbaren lebenden Taubstummen, sowie ein Teil ihrer Geschwister und Eltern klinisch und speziell audiometrisch untersucht. Von den Taubstummen konnten rund 40% für die Untersuchung gewonnen werden. Ein gewisser Prozentsatz davon erwies sich als so geistesschwach, daß sich die audiometrische Kontrolle zum vornherein als zwecklos herausstellte.

Schwierig gestaltete sich jeweilen die Erfassung der gesunden Geschwister und anderer Angehöriger. Diese Leute sind sehr oft auswärts verheiratet oder sonst abwesend und konnten nur teilweise zur Untersuchung gewonnen werden. Es kam auch vor, daß die Taubstummen die einzigen Überlebenden aus größeren oder kleineren Geschwisterschaften waren.

Alle Untersuchungen wurden ausgeführt mit dem Amplivox-Audiometer samt Zusatzgerät für den Lüscher-Test. Von Interesse wäre gewesen, eine genauere Lokalisation der Hörstörung im Schallwahrnehmungsapparat vorzunehmen. Dies war leider aus technischen Gründen nicht möglich. Als Methoden wären in Frage gekommen der Fowler- und der Lüscher-Test. Der Fowler-Test kann zur Anwendung gebracht werden, wenn die Schwerhörigkeit einer Seite über die der anderen Seite überwiegt. Dies war bei den Untersuchten nicht der Fall. Der Lüscher-Test findet seine Anwendung bei seitengleicher Schwerhörigkeit, doch muß man 40 db über die Hörschwelle gehen. Dies war auch wieder nicht möglich, da der Hörverlust praktisch bei allen Untersuchten mindestens 80 db ausmachte.

Bei keinem der untersuchten Taubstummen fanden sich Veränderungen am Schalleitungsapparat, wie dies zum Beispiel bei chronischen Otitiden der Fall ist.

Die audiometrischen Kurven zeigen, daß es praktisch zwei Typen gibt (siehe Abb. 1, 2, 3 und 4):

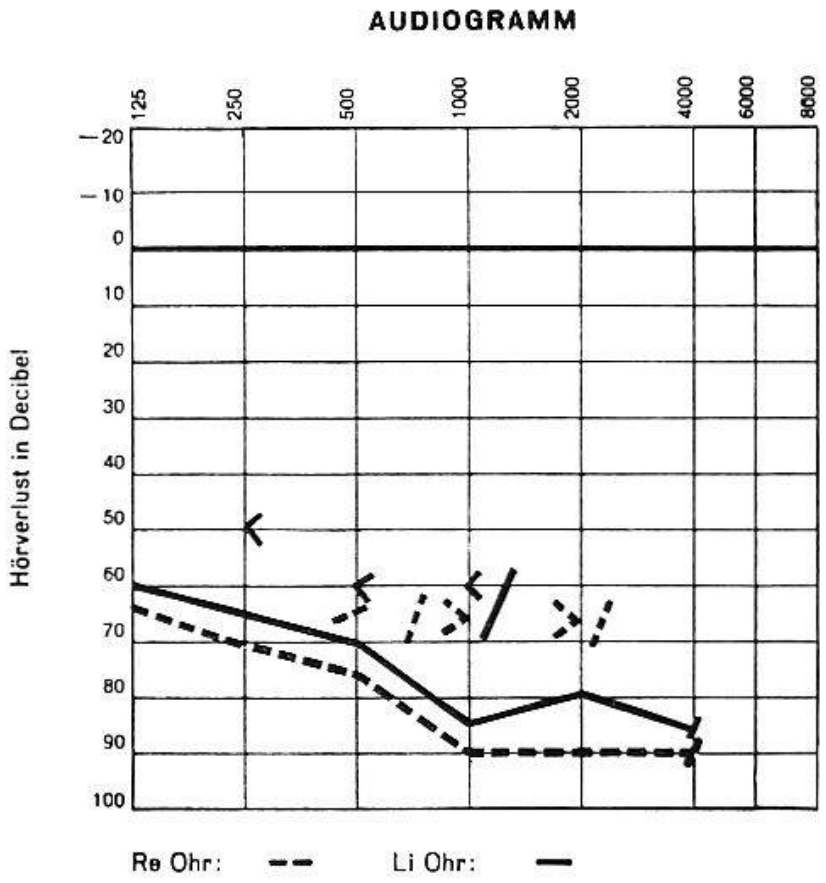

Abb. 1. Taubheit Typus I.

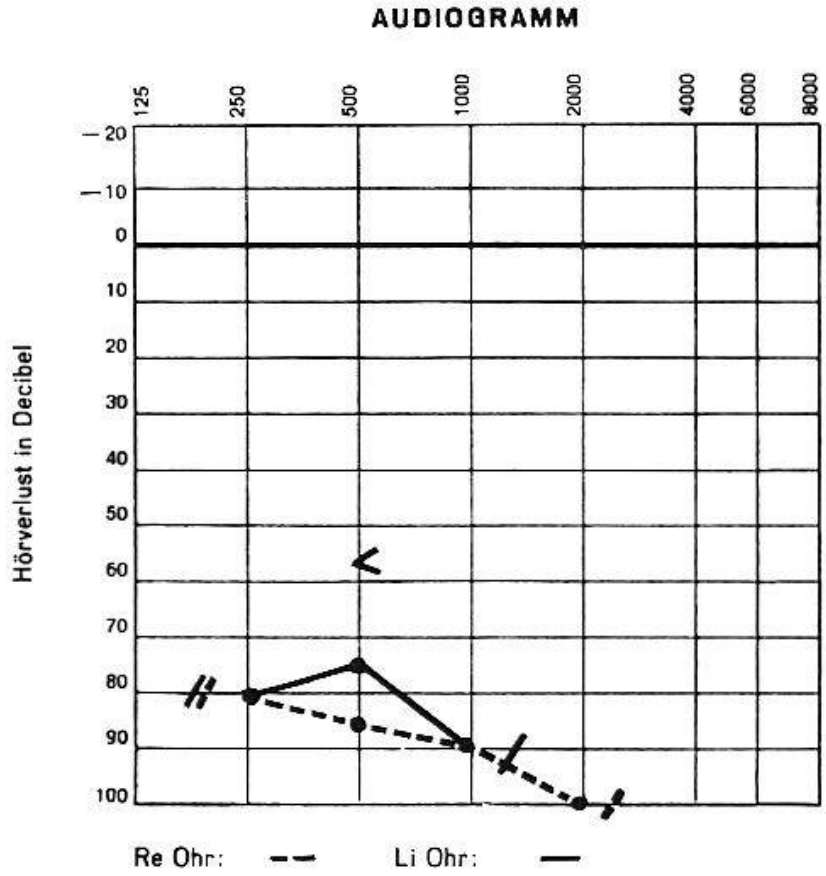

Abb. 2. Taubstummheit Typus II.

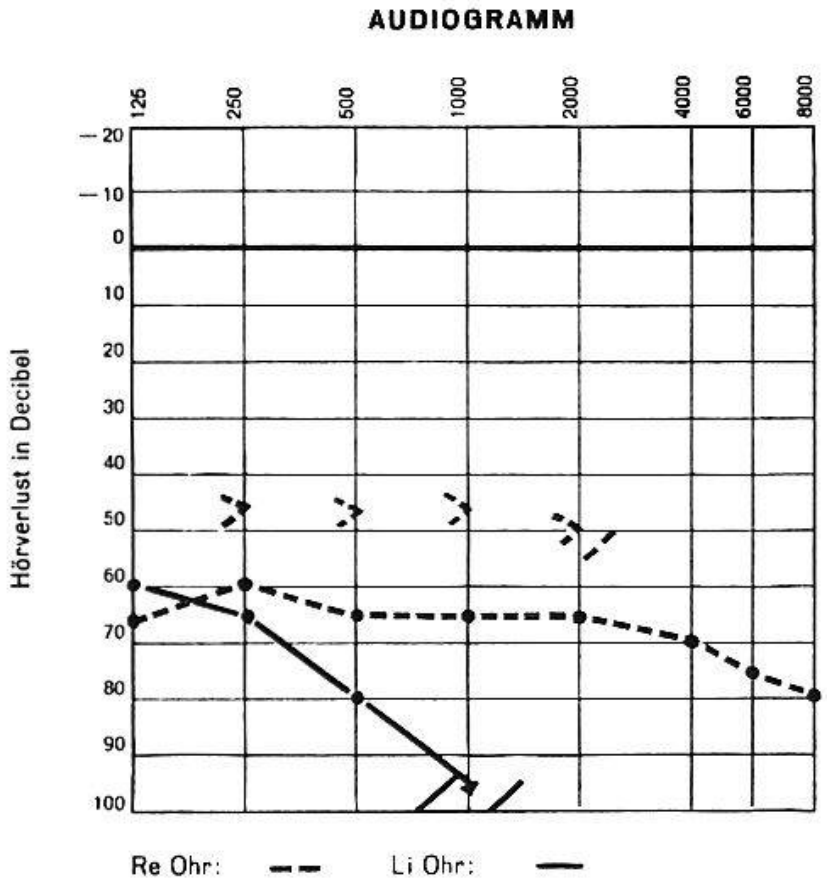

Abb. 3. Taubstummheit, rechts Typus I, links Typus II, mit fehlender Knochenleitung.

Typus I, bei welchem die Luftleitung fast über die ganze Scala von 125–8000 Hz, und die Knochenleitung bis 2000 Hz wahrgenommen wird.

Typus II, bei dem praktisch keine Knochenleitung besteht und das Hörvermögen für die Luftleitung nur noch für einzelne Frequenzen vorhanden ist.

Die rezessiv Gehörkranken waren sämtlich taub oder taubstumm, mit Ausnahme eines einzigen Falles, welcher unter Umständen als starke Schwerhörigkeit bewertet werden könnte. Bei den Angehörigen dieser Kranken fanden wir keine mittelgradigen Schwerhörigkeiten, ausgenommen natürlich bei Geschwistern oder Eltern, die bereits eine altersbedingte Innenohrschwerhörigkeit aufwiesen.

Die Untersuchungen haben bestätigt, daß *Expressivitätsschwankungen* bei der rezessiven Taubstummheit vorkommen. Sie sind aber bei weitem nicht so ausgesprochen, wie dies bei der dominanten Innenohrschwerhörigkeit der Fall ist. Es fehlen bei der rezessiven Form die leichteren Hörstörungen mit fließenden Übergängen zur Norm.

Die Ausdrucksvariabilität manifestiert sich schon in der Existenz der Krankheitstypen I und II; es bestehen ferner innerhalb dieser Gruppen, von Fall zu Fall, leichtere Unterschiede im Verhalten des Audiogramms.

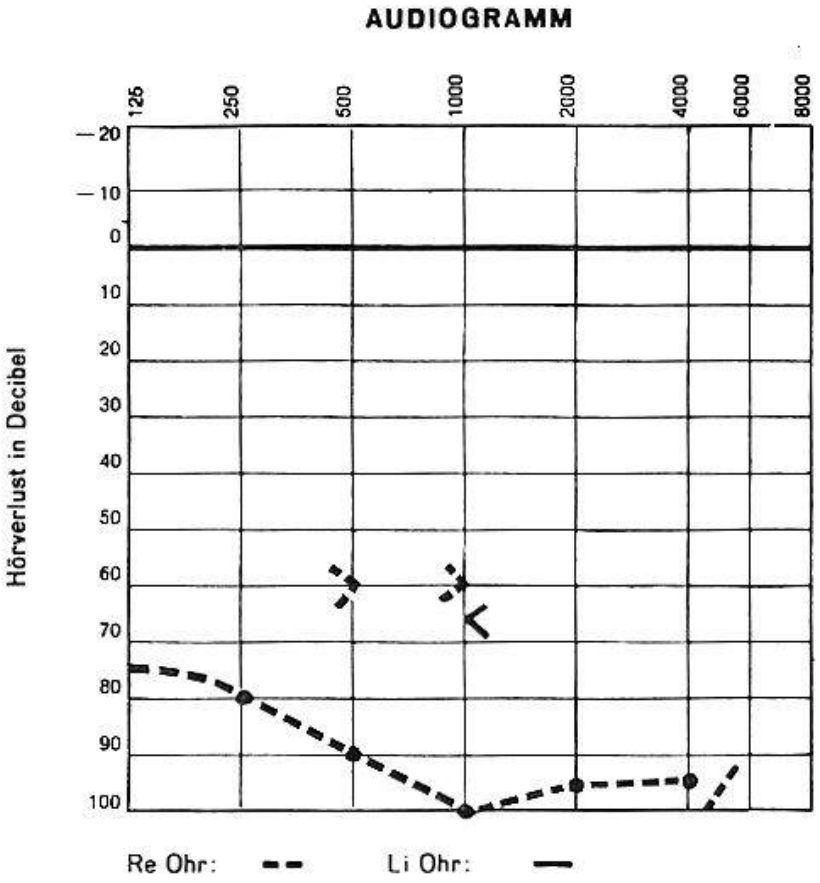

Abb. 4. Taubstummheit, rechts Typus I, links Typus II.

Auch bei demselben Patienten können bisweilen ziemlich erhebliche Expressivitätsschwankungen von Ohr zu Ohr beobachtet werden (siehe zum Beispiel Abb. 3 und 4).

Die Kombination der Taubstummheit mit anderen Anomalien und die daraus abzuleitende polyphäne Wirkung des Krankheitsfaktors sind von besonderem Interesse. Es wurden insgesamt 37 rezessiv Taubstumme und Schwerhörige in bezug auf die Vergesellschaftung mit verschiedenen anderen Entwicklungsstörungen untersucht.

Besonders auffallend sind der praktisch immer vorhandene *Hypogenitalismus* und der bei 40% der Fälle bestehende *Schwachsinn*. An einer echten genetischen Korrelation zwischen diesen Störungen und der Taubstummheit kann nicht gezweifelt werden. Es werden dadurch die von anderen Autoren gemachten Beobachtungen vollauf bestätigt. Der Schwachsinn und der Hypogenitalismus können, in ontogenetischer Hinsicht, auf die *polyphäne Wirkung des Taubstummheitsfaktors* zurückgeführt werden.

Gewisse andere Entwicklungsstörungen wie hoher Gaumen, Blepharophimose, Albinismus und Dysplasia retinae wurden bei unseren Patienten nicht beobachtet.

IV. Die statistische Auswertung der behafteten Geschwisterschaften im Werdenberg

Das statistische Gesamtergebnis für sämtliche behafteten Taubstummengeschwisterschaften gibt uns folgende Zahlenverhältnisse:

Zahl der behafteten Geschwisterschaften:		143
Kinderzahl der behafteten Geschwisterschaften:		844
Kinderzahl der behafteten Geschwisterschaften, nach Abzug der im Kleinkindesalter bis zum 7. Altersjahr inklusive Verstorbenen:		705
Zahl der lebenden rezessiv Taubstummen und Schwerhörigen:		105
Zahl der erfaßten lebenden und verstorbenen rezessiv Taubstummen und Schwerhörigen:		172
Zahl der gesunden Knaben und Mädchen in den behafteten Geschwisterschaften:		533
wovon Knaben:	269	
Mädchen:	264	
Zahl der im Kleinkindesalter, bis zum 7. Altersjahr inklusive verstorbenen Knaben und Mädchen in den behafteten Geschwisterschaften:		139
wovon Knaben:	85	
Mädchen:	54	
Zahl der konsanguinen Ehen bei Eltern behafteter Geschwisterschaften:		21
wovon Kons. II. und III. Grades:	8	
Kons. IV. bis VII. Grades:	13	

Prozentuales Verhältnis von rezessiv Taubstummen und Schwerhörigen bei Männern und Frauen:

Männer	Taubstumme	87
	Schwerhörige	13
Frauen	Taubstumme	66
	Schwerhörige	6
	Total	172

Aus dieser Statistik kann abgeleitet werden, daß in 21 Geschwisterschaften von 143 Konsanguinität nachweisbar ist. Deren Frequenz beträgt somit *14,6%*.

Der prozentuale Anteil der Schwerhörigen an der Gesamtzahl der Erbkranken beläuft sich auf $\frac{19}{172}$ = ca. *11%*.

Das prozentuale Zahlenverhältnis der Taubstummen und der Schwerhörigen zur Gesamtzahl der Geschwister nach Abzug der im Kleinkindesalter bis zum 7. Altersjahr inklusive Verstorbenen, beträgt: $\frac{172}{705}$ = *24,4%*.

In der Zeitspanne 1876 bis 1950, liegt die Kleinkindersterblichkeit im Werdenberg mit *13,4%* etwas unter dem gesamtschweizerischen Durchschnitt. Die Ermittlung der Todesursachen im Werdenberg hat ferner ergeben, daß die meisten verstorbenen Kleinkinder an *Infektionskrankheiten* zu Grunde gegangen sind.

Die rezessive Taubstummheit kann somit als Ursache der Kleinkindersterblichkeit mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

Im Vergleich zu den Verhältnissen in der Schweizer Gesamtbevölkerung, sind im Werdenberg etwas mehr Knaben und weniger Mädchen im Kleinkindesalter gestorben.

V. Die Anwendung der Weinbergschen Geschwistermethode

Das Zahlenverhältnis von 172 Taubstummen unter 705 Geschwistern, das heißt von 24,4% Behafteten, entspricht nicht der wirklichen Proportion.

Wenn wir einfach die aus summarischen Daten erhaltenen Verhältniszahlen berücksichtigen, erfassen wir nicht genügend normale Geschwister oder anders ausgedrückt, relativ zu viele Taubstumme. Denn es werden ja auf diese Weise nur diejenigen Familien, in denen mindestens ein krankes Kind auftritt, als Träger des pathologischen Faktors erkannt. Gesunde Geschwisterschaften heterozygoter Eltern werden dabei nicht erfaßt. Um diese statistischen Ungenauigkeiten auszugleichen, muß das Zahlenverhältnis – krank: gesund – für die Geschwister jedes Trägerkindes bestimmt werden. Auf diese Weise erhalten wir dann das nahezu richtige Verhältnis.

Auf dieser Überlegung beruht die *Weinbergsche Geschwistermethode*, welche sich mathematisch in folgenden Formeln ausdrücken läßt:

$$1)\quad x = n_{sr}\ r\,(s-1)$$
$$2)\quad y = n_{sr}\ r\,(r-1)$$

Wobei: n_{sr} = Anzahl Geschwisterschaften der Größe s mit $r \geqslant 1$ Taubstummen
s = Gesamtzahl der Kinder pro Geschwisterschaft
$r \geqslant 1$ = Zahl der kranken Kinder pro Geschwisterschaft.

Der korrigierte Prozentsatz der kranken Kinder beträgt dann: $\frac{\Sigma y}{\Sigma x}$.

Die Auszählung der Werdenberger Taubstummen-Geschwisterschaften mit Hilfe dieser Methode ergibt folgenden Prozentsatz kranker Kinder:

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{68}{718} = 9{,}47 \pm 1{,}68\%.$$

VI. Bemerkungen zum korrigierten Zahlenverhältnis der Kranken und Gesunden in den behafteten Geschwisterschaften

Die Sippenbilder und die bestehenden Konsanguinitätsverhältnisse hatten uns zunächst dazu geführt, für die Taubstummheit im Werdenberg einen *einfach rezessiven Erbgang* zu postulieren. Wenn diese Annahme stimmen würde, dann sollten der Mendelschen Erwartung entsprechend, in den behafteten Geschwisterschaften *25% taubstumm* und *75% gesund* sein. Wir haben aber nur *9,5%* Taubstumme gefunden, das heißt eine viel zu niedrige Zahl.

Wie können wir uns diesen Befund erklären? – Wäre er vielleicht auf das Bestehen eines *rezessiv bifaktoriellen Erbganges* zu beziehen? –

Mit dieser Frage müssen wir uns auseinandersetzen, obwohl eine solche Annahme sehr fragwürdig erscheint, wenn man die Beobachtungen der meisten Autoren aus verschiedensten Gegenden zum Vergleich heranzieht. Namentlich in den von *Hanhart* beschriebenen Schweizer Sippen (Ayent, Vernamiège, Lungern, Elm), und auch in den Geschwisterschaften *Albrechts*, liegt der Prozentsatz taubstummer Kinder sehr nahe bei der theoretischen Erwartungszahl von 25 %. – Wir haben das Untersuchungsmaterial dieser beiden Autoren unter Anwendung der *Weinbergschen Geschwistermethode* nachgeprüft, und erhielten für das *Hanhart*sche Material *29,3*±*2,3* % behaftete Geschwister. In den *Albrecht*schen Familien liegt der Wert bei 23,8±4,55 %. – Diese Zahlen sprechen entschieden gegen bifaktorielle Heredität und sind mit der Annahme eines einfach rezessiven Erbganges durchaus vereinbar.

Wir wollen uns zunächst mit der Frage eines bifaktoriell rezessiven Erbganges auseinandersetzen und nachprüfen, ob diese Möglichkeit ernsthaft mitberücksichtigt werden muß.

VII. Die Hypothese eines rezessiv bifaktoriellen Erbganges

Wir stellen uns zur Aufgabe, die Annahme eines *rezessiv bifaktoriellen Erbganges* durch Bestimmung der theoretisch zu erwartenden Genfrequenzen zu prüfen. Letztere können mit Hilfe des *Hardy-Weinbergschen Gesetzes* $[(p + q)^4 = 1]$ ermittelt werden, unter der Annahme, daß die beiden Faktoren die gleiche Häufigkeit in der Population besitzen.

Ideale Verhältnisse für die Anwendung dieser Methode bestehen aber nur dann, wenn folgende Vorbedingungen erfüllt sind:

1. Es muß sich um eine im Equilibrium befindliche Population handeln.

2. Es sollen die Allele von gleicher vitaler Wirkung sein, das heißt es sollen keine selektiven Faktoren bestehen, welche die Ausmerzung eines der Allele zu Gunsten des anderen bewirken. Falls die Anwesenheit eines der beiden Allele in einem Genotypus bei den Allelträgern zu einem schweren Defekt führen würde, könnten solche Individuen häufiger als die eines anderen Genotypus sterben, bevor sie zur Fortpflanzung gekommen sind. Ihre Heiratsaussichten könnten vermindert sein oder schließlich könnten sie weniger Kinder zeugen. Infolgedessen würden in der nächsten Generation verhältnismäßig weniger Träger des Allels mit der ungünstigen Wirkung zu erwarten sein.

3. Das Auftreten neuer Mutationen desselben Allels soll die Zusammensetzung der Population nicht wesentlich beeinflussen.

4. Es soll Panmixis, das heißt ungerichtete Partnerwahl bestehen. Mit anderen Worten, muß die zu untersuchende Bevölkerungsgruppe

gleichmäßig durchmischt sein. Sie soll sich nicht aus mehreren Isolaten mit unterschiedlicher Allelfrequenz zusammensetzen.

Ideale Verhältnisse in bezug auf diese Vorbedingungen werden wir praktisch selten vorfinden. Das *Hardy-Weinbergsche Gesetz* kann aber dann zur Anwendung gelangen, wenn die Abweichungen von diesen Annahmen die Schätzung der Genfrequenz nicht zu wesentlich fälschen, und wenn zu erwarten ist, daß die gefundenen Werte sich der Wirklichkeit annähern.

Auch im Werdenberg sind die Voraussetzungen zur Anwendung des *Hardy-Weinbergschen Gesetzes* bei weitem keine idealen. Die entsprechenden Gründe können hier nicht auseinandergesetzt werden. Trotz dieser Schwierigkeiten scheint uns eine approximative Schätzung der Genfrequenzen im Werdenberg möglich zu sein. Wir müssen uns aber dabei bewusst sein, daß die effektiven Zahlenwerte eher höher liegen als die gefundenen.

In der Annahme, daß die theoretisch geforderten Vorbedingungen erfüllt sind, beträgt bei rezessiv bifaktoriellem Erbgang der zu erwartende prozentuale Anteil taubstummer Geschwister im Werdenberg: *10,18%*.

Im Werdenberg haben wir unter 705 Geschwistern *9,5±1,7%* rezessiv Taubstumme gefunden. Dieses Zahlenverhältnis kommt dem bei rezessiv bifaktoriellem Erbgang theoretisch zu erwartenden Wert von 10,18% Behafteten sehr nahe. Auf Grund dieser Ergebnisse kann somit der bifaktorielle Erbmodus nicht ausgeschlossen werden.

VIII. Wie kann bestimmt werden, ob es einen rezessiv bifaktoriellen Erbmodus der Taubstummheit gibt oder nicht?

Zur Abklärung dieses Problems braucht es die systematische Erfassung sämtlicher Taubstummengeschwisterschaften in ausgedehnten Bevölkerungsgruppen verschiedener Landesteile. Wir beabsichtigen deshalb, solche Untersuchungen auf das ganze Schweizer Gebiet auszudehnen. Folgende Überlegungen sind wegleitend bei der Auslegung der statistischen Werte:

Die Taubstummen im Werdenberg haben praktisch keine und in anderen Gegenden nur wenig Kinder. Die Geschwisterschaften aus Taubstummenehen werden bei der Auszählung nach der *Weinberg*schen Methode nicht mitberücksichtigt und sollen überhaupt bei der statistischen Auswertung ausgeschaltet werden. Wenn unter dieser Voraussetzung bei rezessiv bifaktoriellem Erbgang einer der beiden Faktoren häufiger ist als der andere, dann wird das Zahlenverhältnis kranker Kinder in behafteten Geschwisterschaften höher liegen als 10,2%. Dieser Wert

wird umso mehr ansteigen, je größer der Frequenzunterschied zwischen den beiden Faktoren ausfällt. Wenn die Frequenz q für den einen Faktor gleich 1 ist, dann gibt es kein normales alleles Gen mehr. Dieser Grenzfall führt über zum einfach rezessiven Erbgang mit 25 % behafteten Kindern. Damit wir einen bifaktoriellen Erbmodus ausschließen können, muß somit das zahlenmäßige Verhältnis taubstummer Kinder in signifikanter Weise kleiner sein als 10,2 %, oder aber sehr nahe bei 25 % liegen.

Falls wir einen kleinen, weniger als 10,2 % betragenden Wert erhalten, dann würde eine andere Hypothese, der wir den Vorzug geben, viel einleuchtender erscheinen. Es könnte sich nämlich, unter Umständen, bei der rezessiven Taubstummheit im Werdenberg um ein *semiletales Leiden* handeln. Auf diese Hypothese soll hier anschließend eingegangen werden.

IX. Die Hypothese einer semiletalen Form der rezessiven Taubstummheit im Werdenberg

Das Gen der rezessiven Form kommt in homozygotem Zustand praktisch immer zur einwandfreien Manifestierung als Taubstummheit oder als eindeutige Schwerhörigkeit. Es bestehen somit keine Anhaltspunkte zur Annahme einer unvollständigen Penetranz des pathologischen Gens. Ebensowenig kann die Kleinkindersterblichkeit im Werdenberg als Folge der letalen Wirkung des rezessiven Taubstummheitsfaktors aufgefaßt werden. Die weiter oben geschilderten Erhebungen haben gezeigt, daß diese Kleinkindersterblichkeit durchaus dem gesamtschweizerischen Durchschnitt entspricht.

Ferner geht aus den bisherigen Beobachtungen hervor, daß der prozentuale Anteil der Taubstummen in behafteten Geschwisterschaften von einer Gegend zur anderen variiert (29,3 % im *Hanhart*schen Material, 23,8 % bei *Albrecht*, und 9,5 % im Werdenberg).

Wie könnten wir uns nun, bei der Annahme des einfach rezessiven Erbmodus, das außerordentlich geringe zahlenmäßige Taubstummenverhältnis (9,5 %) in den behafteten Werdenberger Geschwisterschaften erklären?

Wir postulieren hier die Hypothese eines haplophasischen oder zygotischen Semiletalfaktors.

Es sollen zunächst die Begriffe der *Letalität* definiert werden, in Anlehnung an die Vorschläge des Züricher Zoologen *E. Hadorn*, den wir hier auszugsweise zitieren:

« *Unter Letalfaktoren verstehen wir mendelnde Einheiten, die den Tod eines Individuums vor Erreichen des fortpflanzungsfähigen Stadiums bewirken.*

Letalfaktoren *sensu stricto* sind durch eine Penetranz von 100% ausgezeichnet. Dies bedeutet, daß der Entwicklungstod alle Individuen erfaßt, in deren Chromosomen der betreffende Letalfaktor in wirksamer Dosis vertreten ist. Es sind nun aber zahlreiche

Fälle bekannt, wo einzelne Genotypen die Entwicklungskrise überwinden und sich trotz ihrer letalen Konstitution weiterentwickeln. Wir bezeichnen solche Ausnahmeindividuen als ‚Durchbrenner'.

Falls in einer Mendelklasse die Penetranz für das Merkmal ‚Entwicklungstod' so weit herabgesetzt ist, daß Durchbrenner regelmäßig und in bestimmten Prozentsätzen auftreten, soll der betreffende Erbfaktor als Semiletalfaktor bezeichnet werden. In Übereinstimmung mit *Dobzhansky* (1939), *Yves* (1941) und anderen, setzen wir dabei willkürlich eine Grenze und teilen nur jene Mendelfaktoren den Semiletalen zu, bei denen mindestens 50% der belasteten Genotypen absterben.

Für Mendelfaktoren mit einer noch niedrigeren Penetranz der Letalwirkung haben wir den Terminus *Subvitalfaktor* vorgeschlagen. Dabei soll die Überlebensquote in der belasteten Mendelklasse 50% und mehr betragen, jedoch statistisch gesichert unter der normalen Aufwachserwartung der betreffenden Art bleiben.

Die meisten genauer untersuchten Letalfaktoren wirken phasenspezifisch. Die erbbedingte Letalkrise setzt auf einer für den Faktor charakteristischen Entwicklungsstufe ein. Es ist daher zweckmäßig, die Letalfaktoren nach dem Zeitpunkt der todbringenden Entwicklungskrise zu gruppieren.»

Dementsprechend unterscheiden wir beim Menschen:

1. *Haplophasische Letalfaktoren*, welche in einem Zellsystem mit haploidem Chromosomensatz zur Auswirkung kommen (z. B. Gameten oder das eigentliche Soma des Haplonten).

2. *Zygotische Letalfaktoren*, welche in der Diplophase des Organismus wirken. Je nach der Entwicklungsstufe der Zygote, in der die letale Wirkung zum Ausdruck kommt, sprechen wir von *embryonalen*, *fötalen*, *frühinfantilen*, *spätinfantilen* oder *juvenilen* Letalfaktoren.

Wir wissen heute, daß die Letalfaktoren mit einem überwiegenden Anteil am Gesamtbestand der im Organismus vorhandenen Mutationen beteiligt sind. Es wäre nun durchaus denkbar, daß das niedrige prozentuale Zahlenverhältnis taubstummer Geschwister im Werdenberg durch die *semiletale Wirkung* des verantwortlichen Erbfaktors bedingt ist. Wir finden in den belasteten Geschwisterschaften nur $9{,}5 \pm 1{,}7\,\%$, statt 25% Taubstumme, wie es der theoretischen Erwartung bei einfach rezessivem Erbgang entspricht. Der vermutliche Semiletalfaktor hätte eine *Penetranz von* $(25-9{,}5) \times 4 =$ *rund* $62\,\%$. Ungefähr $^2/_3$ der Organismen, welche den Taubstummheitsfaktor homozygot besitzen, würden ohne weiteres ausgemerzt.

Da die Frequenz der Frühgeburten, der Totgeburten und der Aborte in den belasteten Werdenberger Geschwisterschaften keineswegs erhöht ist, *müßte der Letalfaktor in einem sehr frühen haplophasischen oder zygotischen Entwicklungsstadium* zur Auswirkung kommen.

Wenn wir annehmen würden, daß der Taubstummheitsfaktor im Werdenberg eine semiletale Wirkung entfaltet, dann müßten wir uns die Frage stellen, warum das Gen sich in dieser Gegend so verhält, währenddem es in den von *Hanhart* und von *Albrecht* untersuchten Geschwisterschaften nicht als Letalfaktor in Erscheinung tritt. Es

könnte sich um *heterogene Formen* handeln. Erfahrungsgemäß bildet aber bei der rezessiven Taubstummheit *Heterogenie die Ausnahme und Homogenie die Regel.*

Einleuchtender erscheint uns die Annahme einer *multiplen Allelie.* Mit Hilfe dieser Theorie, könnten die Penetranzschwankungen des Letalfaktors, sowie die Expressivitätsunterschiede des rezessiven Taubstummheits-Gens in verschiedenen Bevölkerungsgruppen ohne weiteres erklärt werden. Wir hätten dann eine multiple allele Serie, welche vom schwach mutierten über den mittelstark bis zum extrem stark mutierten Taubstummheitsfaktor führen würde.

Die Taubstummheit in den *Hanhart*schen Geschwisterschaften wäre durch ein relativ schwach mutiertes Gen bedingt. Dessen Penetranz in bezug auf die Letalität wäre gleich 0%, und dessen Expressivitätsschwankungen kämen in der mehr oder weniger häufigen Vergesellschaftung mit anderen Entwicklungsstörungen (Geistesschwäche, Hypogenitalismus, usw.) zum Ausdruck.

Das Gen in den *Albrecht*schen Geschwisterschaften würde ebenfalls keine letale Wirkung entfalten.

Im Werdenberg hätten wir es hingegen mit einem sehr stark mutierten Gen zu tun. Dessen Penetranz würde hinsichtlich der Semiletalität ca. 62%, und in bezug auf die Sterilität oder mangelhafte Libido nahezu 100% betragen[1].

Zusammenfassung

Die im ostschweizerischen Bezirk Werdenberg häufig vorkommende *rezessive Taubstummheit* wird in klinischer, genetischer und statistisch-demographischer Hinsicht untersucht. Bei Anwendung der *Weinbergschen Geschwistermethode* erhalten wir nur 9,5% Taubstumme in den behafteten Geschwisterschaften, statt 25%, wie es der theoretischen Erwartung bei einfach rezessivem Erbgang entsprechen würde. Es wird versucht, das Zustandekommen dieses niedrigen Wertes zu erklären. Die Möglichkeit eines *rezessiv bifaktoriellen Erbmodus* oder das Bestehen eines *semiletalen Taubstummheitsfaktors* werden diskutiert.

Résumé

Nous soumettons à une étude clinique, génétique et statistique-démographique la *surdi-mutité récessive* dans le district du Werdenberg (Suisse

---

[1] Die Untersuchungen wurden mit Hilfe eines Kredites der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften durchgeführt. Die Arbeit erscheint in extenso im Journal de Génétique Humaine.

orientale). L'affection est fréquente dans cette région. En utilisant la *méthode des germains de Weinberg*, nous n'obtenons que 9,5 % de sourds-muets dans les fratries atteintes, au lieu de 25 % comme le prévoient les règles mendéliennes pour l'hérédité récessive simple. Nous tentons d'expliquer ce déficit de sourds-muets. La possibilité d'une *hérédité récessive bifactorielle*, ou l'existence plus probable d'un *facteur semilétal* conditionnant la surdi-mutité, sont discutées.

Riassunto

Studio clinico, genetico e statistico-demografico del sordomutismo recessivo che si incontra con una certa frequenza nel distretto svizzero-orientale di Werdenberg. Usando il metodo di *Weinberg*, basato sullo studio di fratelli, la frequenza dei sordomuti nell'insieme dei gruppi di fratelli colpiti è solo del 9,5 %, invece del 25 % che sarebbe da attendersi in via teorica secondo le leggi naturali dell'eredità recessiva. L'autore cerca di chiarire il motivo di tale bassa incidenza. Si discute la possibilità di una trasmissione ereditaria recessiva bifattoriale o la presenza di un fattore semiletale del sordomutismo.

Summary

In the East-Swiss district of Werdenberg, the frequent appearance of *recessive deafmutism* is examined from the clinical, genetic and statistical demographic point of view. By the use of the Weinberg sib method, we find only 9.5 % deafmutes in the families, instead of 25 % as would be expected theoretically from a simple recessive inheritance. An attempt is made to explain the occurrence of this low value. The possibility of a *recessive bifactorial mode of inheritance*, or the existence of a *semilethal deafmute factor*, is discussed.